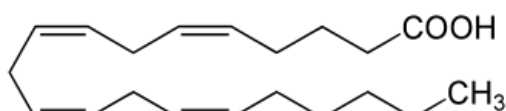


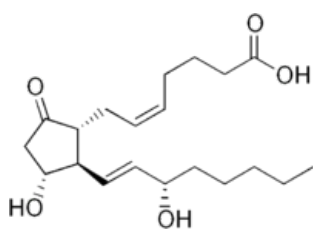
Eikosanoidy

Eikosanoidy (z řec. eikosi – *dvacet*) jsou sloučeniny odvozené od polyenových nenasycených mastných kyselin s řetězcem dlouhým 20 uhlíků. Radíme sem **prostanoidy** a **leukotrieny**. Do skupiny prostanoidů (*někdy nepřesně označovaných jako prostaglandiny*) patří *prostaglandiny*, *prostacykliny* a *tromboxany*. Obecnou funkcí eikosanoidů je zajištění buněčné signalizace (účinkují na receptory napojené na G-proteiny). Mechanismus účinku je parakrinní nebo autokrinní. Ovlivňují kontrakci a relaxaci hladké svaloviny, srážení krve, bolest či například zánět. Poločas eikosanoidů je mimořádně krátký, v řádu minut.



Kyselina arachidonová – *prekurzor eikosanoidů*

Prostaglandiny



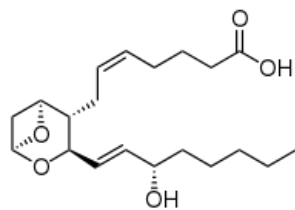
Prostaglandin E₂ – PGE₂

PGE₁, PGE₂ atd.).

[Podrobnější informace naleznete na stránce Prostaglandiny.](#)

Tromboxany

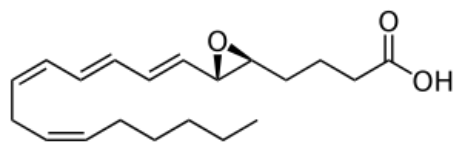
Tromboxany, objevené v trombocytech (dále leukocyty a žírné buňky), obsahují šestičlenný kyslíkatý heterocyklus (pyranový kruh).



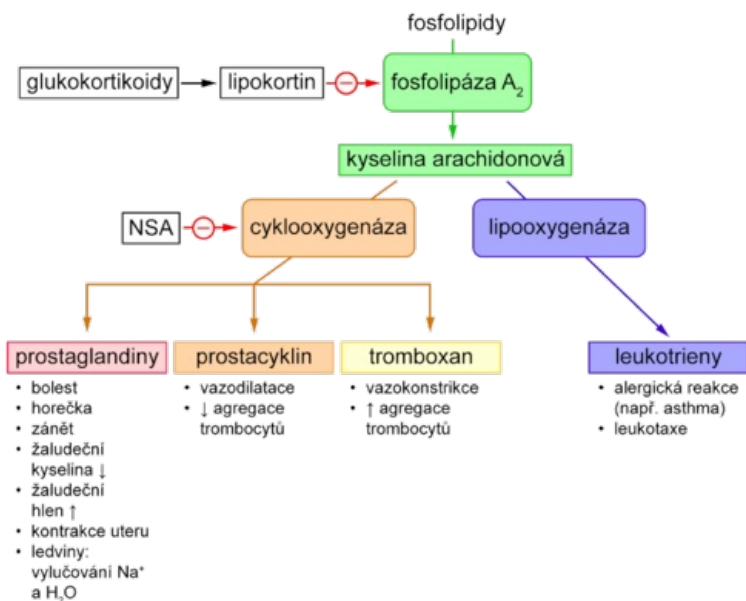
Tromboxan A₂ – TXA₂

Leukotrieny

Poprvé popsány v leukocytech. Syntéza leukotrienů je ovlivněna lipooxygenázou, nedochází k cyklizaci řetězce mastné kyseliny. Jsou charakteristické přítomností 3 konjugovaných dvojných vazeb.



Leukotrien A₄ – LTA₄



Metabolismus a účinky eikosanoidů

Syntéza eikosanoidů

K syntéze nejznámějších eikosanoidů je nezbytný **arachidonát** (eikosatetraenát) obsažený v membránách v podobě fosfatidylinositolů. Odtud se štěpí působením *fosfolipázy A₂*. Léčíme-li zánětlivé stavy kortikosteroidy, enzym je inhibován, což má za následek nižší produkci arachidonátu.

Syntéza cyklizující cestou (cyklooxygenázová, glykooxygenázová cesta)

Tímto způsobem se syntetizují prostaglandiny, prostacykliny a tromboxany. Zdrojem syntézy je arachidonát, případně dvě 18C nenasycené esenciální kyseliny (linolová a α -linolenová), jež se mohou přeměnit na požadované dvacetihlíkaté sloučeniny. Eikosanoidy vznikají jak z $\omega 6$, tak i z $\omega 3$ polyenových kyselin.

Název cyklizující dráhy je odvozen ze skutečnosti, že dochází k vytvoření cyklu uprostřed dvacetihlíkatého řetězce. Tím poskytuje deriváty hypotetické **kyseliny prostanové** (*trans*-7-(2-oktyl-1-cyklopentyl)heptanová kyselina).

Prvním krokem cyklizační dráhy je **cyklizace arachidonátu** působením prostaglandinendoperoxidsynthasy (**cyklooxygenáza**). Cyklooxygenáza patří mezi "sebevražedné" enzymy, neboť je schopna svou autokatalytickou destrukcí zastavit další syntézu. Reakce probíhá aerobně za vzniku **endoperoxidu**. Po rozštěpení peroxidového můstku se účinkem dalších enzymů tvoří **prostaglandiny** a **prostacykliny**.

Při vzniku tromboxanů, obsahujících oxanový kruh, je endoperoxidová struktura převáděna enzymem **tromboxansyntházou**. Během syntézy prostacyklinů je využito **prostacyklinsyntházy**, za vzniku prostacyklinu I₂. Z něj se odvozují další prostacykliny.

Cyklizační cesty transformace **kyseliny arachidonové** (ARA) blokuje kyselina acetylsalicylová (acylpyrin).

Syntéza lipoxygenázovou cestou

Lipoxygenázovou dráhou vznikají **hydroperoxyeikosatetraenolové kyseliny** (5-HPETE), které jsou lineární, a dále lipoxiny. Touto cestou jsou také syntetizovány některé odoranty, např. z kyseliny linolenové cis-3-hexenal s typickou vůní zkosených luk.

Arachidonát se oxiduje za katalýzy **5-lipoxygenázou**. Hydroperoxidová substituce je uskutečnitelná na různých místech molekuly.

Hlavními produkty dráhy jsou aktivní **leukotrieny**, syntetizované řadou: HPETE → LTA₄ → LTC₄ → LTD₄ → LTE₄ a LTB₄. Leukotrieny s indexem 3 vznikají z eikosatrienové kyseliny a leukotrieny s indexem 5 z kyseliny eikosapentaenové.

Lipoxiny jsou antagonisté LTC₄, mající antiflogistický (protizánětlivý) charakter.

Funkce eikosanoidů

Jak zmíněno výše, u **prostaglandinů** jde zejména o ovlivnění kontrakce hladké svaloviny (cév, střev, žaludku, bronchů...). Působení prostaglandinů (řady E a F) ve střevech ovlivňuje exkreci vody a elektrolytů, a tak vyvolávají diarhoetické stavy. Ovlivňují také ledvinné tubuly, krevní tlak, mění perfuzi ledviny, vyvolává sekreci reninu, angiotenzinu a ADH. PGD₂ navozuje spánek, naproti tomu PGE₂ má vliv na probouzení se. Řada E prostaglandinů vyvolává relaxaci svaloviny v GIT, kontrakci svaloviny uteru. Prostaglandiny inhibují sekreci HCl v žaludku (čehož využívali již staří Číňané, podávající nemocným sušenou seminální plazmu), podněcují lipolýzu a mají vliv na mnoho dalších dějů v těle.

Prostacykliny mají podobný účinek jako prostaglandiny. Působí inhibičně na sekreci HCl v žaludku, PGI₂ inhibuje agregaci trombocytů (působí tak jako antikoagulans).

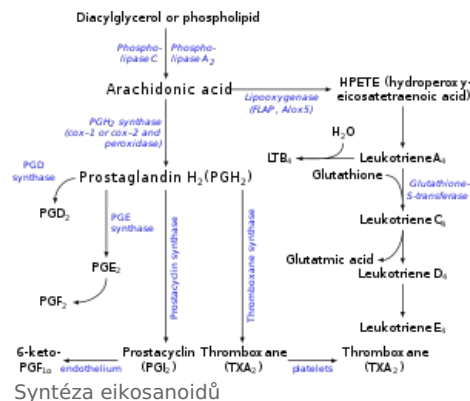
Tromboxany působí proti PGI₂ při agregaci destiček; zvyšují arteriální tlak krve a podílejí se na průběhu zánětlivých pochodů.

Většina **leukotrienů** má prozánětlivý účinek, chemotakticky přitahují neutrofile, mohou podporovat produkci reaktivních forem kyslíku. Jsou podkladem též anafylaktických reakcí.

Všechny eikosanoidy se velmi rychle inaktivují, obvykle hydrolýzou.

Užití ve farmakoterapii

Farmakologické využití je v téměř diametrálním protikladu se širokou škálou dějů, jichž se eikosanoidy v lidském těle účastní. PGE₁ užíváme při nemocech cév DK, řada PGE a syntetická analoga jsou užívána při žaludečních vředech, ovlivňuje mikrocirkulaci v žaludeční sliznici. PG jsou indikovány gynekology a porodníky ke zvýšení tonu



dělohy a navození porodu (PG mění vlastnosti kolagenu uteru pomocí kolagenázy), abortu či regulaci menstruačního krvácení. Široké využití se nabízí také v angiologii či při léčbě vysokého krevního tlaku.

Odkazy

Související články

- Prostaglandin E1
- Tromboxan A2

Externí odkazy

- Eikosanoidy (česká wikipedie)

Použitá literatura

- KOOLMAN, Jan a Klaus-Heinrich RÖHM. *Barevný atlas biochemie*. 1. vydání. Praha : Grada, 2012. ISBN 978-80-247-2977-0.
- MURRAY, Robert K, et al. *Harperova biochemie*. 23. vydání. Praha : H & H, 2002. 872 s. ISBN 80-7319-013-3.
- LEDVINA, Miroslav, et al. *Biochemie pro studující medicíny. I. díl*. 2. vydání. Praha : Karolinum, 2009. 269 s. ISBN 978-80-246-1416-8.